FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962 Nº 43

1963 THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BEN RACHID, MOHAMED, SADOK

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Né le 28 Janvier 1933 à TUNIS

Présentée et soutenue publiquement le 1962

TOXOPLASMOSE MATERNELLE

ET

CONTAMINATION FŒTALE

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION AVEC ETUDE PROSPECTIVE)

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LELONG

ROGER VEZIN-- 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BEN RACHID, MOHAMED, SADOK

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Né le 28 Janvier 1933 à TUNIS

Présentée et soutenue publiquement le

TOXOPLASMOSE MATERNELLE

ET

CONTAMINATION FŒTALE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION AVEC ETUDE PROSPECTIVE)

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LELONG

ROGER VEZIN-- 48, rue de la Santé - PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548801_0076

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN . . . . . L. BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

P R O F E S S E U R S

1° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a.- Professeurs titulaires :

	MM.
ANATOMIE	DELMAS (A.)
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	DELARUE (J.)
ANESTHESIOLOGIE	BAUMANN (J.)
BIOCHIMIE MEDICALE	JAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G.)
BIOLOGIE APPLIQUEE A L'EDUCATION PHYSIQUE & AUX SPORTS	CHAILLEY-BERT (P.)
BIOLOGIE MEDICALE	FAUVERT (R.)
CANCEROLOGIE MEDICALE ET SOCIALE	BERNARD (J.)
EMBRYOLOGIE	GIROUD (A.)
HISTOIRE DE LA MEDECINE & DE LA CHIRURGIE (Lariboisière)	N ...
HISTOLOGIE	VERNE (J.)
HYGIENE ET MEDECINE PREVENTIVE	JOANNON (P.)
MEDECINE DU TRAVAIL	DESOILLE (H.)
MEDECINE LEGALE	PIEDELIEVRE (R.)
MICROBIOLOGIE (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
PARASITOLOGIE	GALLIARD (H.)

	MM.
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	HUGUIER (J.)
PATHOLOGIE EXOTIQUE	LAVIER (G.)
PATHOLOGIE EXPERIMENTALE ET COMPAREE	MERKLEN (F.P.)
PATHOLOGIE MEDICALE	MILLIEZ (P.)
PATHOLOGIE RESPIRATOIRE	TURIAF (J.)
PATHOLOGIE & THERAPEUTIQUE GENERALES	BOUDIN (G.)
PHARMACOLOGIE	CHEYMOL (J.)
PHYSIOLOGIE	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
PHYSIOLOGIE & PATHOLOGIE OBSTETRICALE	LEPAGE (F.)
PHYSIQUE MEDICALE	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
RADIOLOGIE MEDICALE	DESGREZ (H.)
TECHNIQUE CHIRURGICALE & CHIRURGIE EXPERIMENTALE	N ...
THERAPEUTIQUE	CONTE (M.)

b.- Professeurs à titre personnel :

BIOCHIMIE MEDICALE	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
BIOLOGIE MEDICALE	BOURLIERE (F.)
EMBRYOLOGIE	TUCHMANN (H.)
HYGIENE & MEDECINE PREVENTIVE	DEPARIS (M.)
PARASITOLOGIE	BRUMPT (L.C.)
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	LAURENCE (G.)
PHARMACOLOGIE	LEVY (Melle J.)
PHYSIOLOGIE	PARROT (J.)
PHYSIQUE MEDICALE	KELLERSHOHN (L.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a.- Professeurs titulaires :

CLINIQUE CARCINOLOGIQUE CHIRURGICALE (Necker)		REDON (H.)
CLINIQUE CARDIOLOGIQUE (Broussais)		MOUQUIN (M.)
CLINIQUES CHIRURGICALES	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	TENON	OLIVIER (Cl.)

MM.

CLINIQUE DE CHIRURGIE INFANTILE & ORTHOPEDIQUE	FEVRE (M.)
CLINIQUE CHIRURGICALE ORTHOPEDIQUE & REPARATRICE (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
CLINIQUE DE CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
CLINIQUE DE CHIRURGIE PLEURO-PULMONAIRE (Laennec)	MATHEY (J.)
CLINIQUE ENDOCRINOLOGIQUE (Pitié)	DECOURT (J.)
CLINIQUE DE GENETIQUE MEDICALE (Enfants Malades)	LAMY (M.)
CLINIQUE GYNECOLOGIQUE (Broca)	FUNCK BRENTANO (P.)
CLINIQUE DES MALADIES CUTANEES & SYPHILITIQUES (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS (Enfants Malades)	CATHALA (J.)
CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET DE L'ENCEPHALE (Sainte Anne)	DELAY (J.)
CLINIQUE DES MALADIES METABOLIQUES (Necker)	HAMBURGER (J.)
CLINIQUE DES MALADIES DU SANG (Broussais)	MARCHAL (G.)
CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTEME NERVEUX (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
CLINIQUES MEDICALES . Boucicaut	LENEGRE (J.)
Broussais	SOULIE (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Laribosière	SEZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
CLINIQUE MEDICALE D'HYDROLOGIE THERAPEUTIQUE & CLIMATOLOGIE (Bichat)	DEBRAY (C.)
CLINIQUE MEDICALE PROPEDEUTIQUE (Broussais)	GENNES (L. de)
CLINIQUE MEDICO-SOCIALE DU DIABETE SUCRE & DES MALADIES DE LA NUTRITION (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
CLINIQUE DE NEURO-CHIRURGIE (Pitié)	DAVID (M.)
CLINIQUE NEUROLOGIQUE (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
CLINIQUES OBSTETRICALES Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
CLINIQUE OBSTETRICALE & GYNECOLOGIQUE (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
CLINIQUE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE (Laribosière)	AUBRY (M.)
CLINIQUE DE PEDIATRIE & DE PUERICULTURE (Saint Vincent de Paul)	LELONG (M.)
CLINIQUE DE PEDIATRIE SOCIALE (Enfants Malades)	MARIE (J.)

MM.

CLINIQUE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE (Laennec)	BERNARD (E.)
CLINIQUE DE NEURO-PSYCHIATRIE INFANTILE (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE MEDICALE ET SOCIALE (Cochin)	COSTE (F.)
CLINIQUE STOMATOLOGIQUE (Pitié)	DECHAUME (M.)
CLINIQUE THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE (Vaugirard)	ROUX (M.)
CLINIQUE THERAPEUTIQUE MEDICALE (Saint Antoine)	LEMAIRE (A.)
CLINIQUE TOXICOLOGIQUE	GAULTIER (M.)
CLINIQUE TRAUMATOLOGIQUE	PADOVANI (P.)
SEMEIOLOGIE MEDICALE	DOMART (A.)
SEMEIOLOGIE ET CLINIQUE CHIRURGICALE	POILLEUX (F.)
CLINIQUE UROLOGIQUE (Necker)	COUVELAIRE (R.)
HYGIENE & CLINIQUE DE LA PREMIERE ENFANCE	TURPIN (R.)

b.- Professeurs à titre personnel :

MEDECINE	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES & MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

ANATOMIE	MM. CABROL (C.), COUINAUD (C.), GILLOT (C.), OLIVIER (G.)
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	Mlle GAUTHIER-VILLARS (F.) Pr. s. ch. MM. ABELANET (R.), BUSSER (F.), CHOMETTE (G.), GOUYGOU (CH.) M. Conf., NEZELOFF (Ch.), ORCEL (L.), PAILLAS (J.)
ANESTHESIOLOGIE	KERN (E.), VOURC'H (G.)
BACTERIOLOGIE	BARBIER (P.), CHRISTOL (D.), LE MINOR (L.), TOURNIER (P.)
BIOCHIMIE MEDICALE	BAULIEU (Et.) M. Conf., BOURILLON (R.), CARTIER (P.) DREYFUS (J. Cl.), GONNARD (P.), KRUH (J.), JEROME (H.)
BIOLOGIE APPLIQUEE A L'EDUCATION PHYSIQUE & AUX SPORTS	M. PLAS (F.)
CARCINOLOGIE	MM. BOIRON (M.), DENOIX (P.), MATHE (G.), SELIGMANN (M.)

DERMATO-SYPHILIGRAPHIE	MM. CIVATTE (J.), DUPERRAT (B.)
ELECTRO-RADIOLOGIE	M. LEDOUX-LEBARD (G.)
HEMATOLOGIE	MM. BESSIS (M.), BILSKI-PASQUIER (G.), DAUSSET (J.) ; DUHAMEL (G.)
HISTOLOGIE	MM. COUJARD (H.) Pr. s. ch., MAROIS (M.), RACADOT (J.)
HYDROLOGIE	MM. BESANCON (F.), CORNET (A.)
HYGIENE	MM. BOYER (J.) Pr. s. ch., BLANCHER (G.), Mme CORRE-HURST (L.) M. SAPIN-JALOUSTRE (H.)
MALADIES INFECTIEUSES	MM. BASTIN (R.), DUPONT (V.)
MEDECINE LEGALE	MM. DEROBERT (L.) Pr. s. ch. FOURNIER (E.), GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
MEDECINE DU TRAVAIL	M. ALBAHARY (C.)
NEURO-CHIRURGIE	M. PERTUISET (B.)
OBSTETRIQUE	MM. GRANJON (A.), HERVET (E.),LE LORIER (G.) LEVY (J.), MORIN (P.), MUSSET (R.), ROBEY (M.), SENEZE (J.), SUREAU (G.), THOYER-ROZAT (J.).
OPHTALMOLOGIE	MM. BREGEAT (P.), DUBOIS (A), SARAUX(H.)
ORTHOPEDIE	MM. JUDET (R.), MEARY (R.), POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	MM. DEBAIN (J.), PIALOUX (P.),
PARASITOLOGIE	MM. GOLVAN (Y.), LAPIERRE (J.)
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	MM. BARCAT (J.), BINET (J.P.), CAUCHOIX(J.), CERBONNET (G.), CHATELIN (C.L.), DUBOST (Ch.),DUBOST (Cl.),FAUREL (J.), FLABEAU (F.),GARBAY (M.), GARNIER (H.), de GAUDART d'ALLAINES (Cl.),GERMAIN (A.), LATASTE (J.), LEVEQUE (B.), LOYGUE (J.), MERCADIER (M.), NATALI (J.), PELLERIN(D.) PERROTIN (J.), ROBERT (H.), THOMERET (G.)
PATHOLOGIE EXOTIQUE	SCHNEIDER (J.)

PATHOLOGIE EXPERIMENTALE	MM. BENHAMOU (J.P.), BERTHAUX (P.), BOIVIN (P.), CROSNIER (J.), HARTMANN (L.) LOEPER (J.), MAURICE (J.), MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
PATHOLOGIE MEDICALE	MM. AUSSANNAIRE (M.), BOUVIER (J.), BOUVRAIN (Y.), BRICAIRE (H.), BRISSAUD (H) BROCARD (H.), BUGE (A.), CATINAT (J.), CHRETIEN (J.), COBLENTZ (B.), CONTAMIN (F.) COURY (C.), ETIENNE (J.P.), FREZAL (J.), FRITEL (D.), HENNEQUET (A.), HIMBERT (E.), HOUSSET (E.), LAROCHE (Cl.), LESOBRE (R.), MACREZ (C.), MOREAU (L.), NICK (J.), ROYER (P.), TOURNEUR (R.), WOLFROMM (R.)
PEDIATRIE-PUERICULTURE	MM. JOSEPH (R.), LAFOURCADE (J.), LEPERCQ (G.) MANDE (R.), MOZZICONACCI (P.), POLONOVSKI ROSSIER (A.), VIALATTE (J.) (C.)
PHARMACOLOGIE	MM. BOISSIER (J.), LECHAT (P.),
PHYSIOLOGIE	MM. BARRES (G.), DEJOURS (P.), DURAND (J.) GIRARD, M. Conf., HUGELIN (A.), SCHERRER (J.).
PHYSIQUE MEDICALE	MM. CHANTEUR (J.), GOUGEROT (L.) M. Conf. Pr. s. ch., GREMY (F.), M. Conf. MILHAUD (G.), PELLERIN (P.), ROUCAYROL (J. Cl.), TUBIANA (M.), M. Conf.
PNEUMO-PHTISIOLOGIE	MM. KREIS (B.), MEYER (A.), RENAULT (P.)
PSYCHIATRIE	M. PICHOT (P.)
PSYCHIATRIE INFANTILE	MM. DENIKER (P.), DUCHE (D.), FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J.)
RHUMATOLOGIE	M. DELBARRE (F.)
STOMATOLOGIE	M. CERNEA (P.) Mme A. CHAPUT, M. Conf. Agr., M. GRELLET
THERAPEUTIQUE	MM. CHASSAGNE (P.), LAMOTTE (M.), MARCHE (J.)
UROLOGIE	MM. AUVERT (J.), MOULONGUET (A.), QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permenent)

ANATOMIE	M. J. DEBEYRE
CLINIQUE CHIRURGICALE	MM. ABOULKER (P.) AMELINE (A.) Pr. s. ch., VERNE (J.M.)
CLINIQUE MEDICALE	MM. PERRAULT (M.), RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
CLINIQUE OBSTETRICALE	MM. GRASSET (J.), MAYER (M.)
CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE	MM. DESVIGNES (P.), OFFRET (G.)
CLINIQUE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE	M. MADURO (R.)
CLINIQUE PEDIATRIQUE & PUERICULTURE	M. R. LAPLANE
CLINIQUE PSYCHIATRIQUE	M. H. BARUK
CLINIQUE UROLOGIQUE	M. R. KUSS

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

BACTERIOLOGIE	M. HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	M. RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE & UNIVERSITAIRE :

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principale	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	Melles LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme,

A mes enfants,

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Marcel LELONG,

Qui a bien voulu me prendre comme externe dans son Service, qui m'a permis de travailler dans son Laboratoire et qui m'a fait l'honneur d'être mon Président de Thèse,

Je lui exprime ici toute ma gratitude.

A mon Maître,

Jacques COUVREUR,

Qui a été mon Chef de Clinique, qui m'a inspiré cette thèse, et qui a été mon meilleur guide dans sa réalisation,

Je lui exprime ici tous mes remerciements et toute ma reconnaissance pour ses conseils et pour le temps précieux qu'il a bien voulu me consacrer.

A mon Maître,

Georges DESMONTS,

Qui m'a appris la sérologie de la Toxoplasmose,
Qui m'a appris la méthode et la rigueur dans le travail de Laboratoire,

Je lui exprime ici toute mon admiration pour son intelligence vive et combien j'ai été touché par sa profonde gentillesse.

A MES MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur AMELINE,

Monsieur le Professeur MILLIEZ,

Monsieur le Docteur WORMS,

Monsieur le Professeur BROUET,

Monsieur le Professeur BASTIN,

Monsieur le Professeur LELONG.

A mes Maîtres de l'Institut PASTEUR.

INTRODUCTION

Les signes de la toxoplasmose congénitale sont actuellement bien donnus. Le diagnostic en est porté avec une fréquence accrue. L'étude biologique de plus de 300 cas de la maladie a pu être effectuée au Laboratoire de la Toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et Puériculture. Cependant, lorsqu'il a porté le diagnostic, le médecin se trouve souvent devant une situation de fait, parfois grave, au-dessus des ressources thérapeutiques. Elle ne lui laisse alors qu'une satisfaction d'ordre nosologique. Le vrai problème consisterait, en fait, à prévenir la maladie, c'est-à-dire à empêcher la contamination foetale. On admet, à l'heure actuelle, que celle-ci ne peut s'opérer que lorsque la mère a été victime d'une toxoplasmose acquise au cours de la grossesse. Toutefois, les signes de la maladie acquise, pour être réels, n'en sont pas moins très inconstants. Aussi, les observations maternelles déterminées sur des bases cliniques et sérologiques avant l'accouchement sont-elles très rares.

Nous nous proposons d'étudier ici une observation privilégiée de toxoplasmose maternelle dépistée avant l'accouchement et ayant entraîné une contamination foetale avec toxoplasmose congénitale inapparente.

Après avoir rappelé les données historiques du problème de la toxoplasmose congénitale et maternelle, nous exposerons ensuite l'observation que nous avons étudiée au laboratoire de la clinique de Pédiatrie et de Puériculture , sous la direction du Professeur Marcel LELONG et des Docteurs Georges DESMONTS et Jacques COUVREUR. Nous envisagerons ensuite les données actuellement connues concernant les méthodes expérimentales et cliniques pour l'étude de la contamination foetale au cours de la toxoplasmose maternelle.

Nous nous efforcerons, ensuite, d'étudier la physiopathologie de la contamination foetale en fonction de ces données et de nos propres observations. Nous rappellerons enfin les mesures thérapeutiques et prophylactiques qu'il est possible d'envisager pour atténuer le risque foetal ou entraver l'évolution de la foetopathie toxoplasmique.

— PREMIER CHAPITRE —

HISTORIQUE

"Il s'agit d'un processus inflam-
"matoire ... ayant évolué pendant la vie
"foetale de l'enfant et provoqué par un
"protozoaire transmissible par voie placen-
"taire".

JANKÛ , 1923

"Il y a lieu d'examiner de ce point
"de vue le névraxe des enfants présentant
"de l'hydrocéphalie congénitale".

LEVADITI, 1928

1°.- La Notion de Toxoplasme et de Toxoplasmose

Rappelons que c'est en 1909, au cours de travaux effectués à l'Institut Pasteur de Tunis que NICOLLE et MANCEAUX mirent en évidence, chez le Ctenodactylus Gondii un protozoaire auquel ils donnèrent le nom de Toxoplasma Gondii (63). Les innombrables publications desquelques 55 ans qui sous séparent de cette découverte ont fait de ce parasite , considéré initialement comme une curiosité de laboratoire, l'agent d'une maladie universellement répandue, tant chez l'animal que dans l'espèce humaine. C'est surtout depuis la découverte du parasite dans l'espèce humaine (93) que des méthodes sérologiques ont pu être mises au point pour détecter l'infection (75, 74, 53, 54).

2°.- La Notion de Toxoplasmose Congénitale

Déjà soupçonnée sur des bases cliniques (59), a été définitivement affirmée sur des bases parasitologiques (93). On sait maintenant que la maladie est caractérisée par quatre grands symptômes :

- modification de volume du crâne, hydrocéphalie le plus souvent,
- convulsions et manifestations neurologiques ;
- calcifications intra-crâniennes,
- choriorétinite.

A ces quatre grands symptômes, s'ajoutent des manifestations extra-neurales : ictère, hépatosplénomégalie, exanthème morbiliforme, manifestations hémorragiques, cutanées et viscérales, modifications hématologiques : érythroblastose, éosinophilie. Ces signes peuvent se grouper et réaliser soit un stade initial d'infection généralisée grave, avec purpura, hépatosplénomégalie, adénomégalie, syndrome hémorragique, anémie, érythroblastose, éosinophilie et thrombopénie. Cette phase se déroule souvent in utéro et l'on n'observe après la naissance qu'une phase secondaire : tableau d'encéphalomyélité évolutive.

Enfin, la maladie n'est souvent dépistée qu'à une phase chronique de séquelles avec hydrocéphalie, calcifications intra-crâniennes.

Les travaux effectués à Paris ont mis l'accent sur l'existence de formes incomplètes : ictère néo-natal curable, hydrocéphalie isolée, forme oculaire pure.

3° - La Toxoplasmose Acquise

D'abord considérée comme presque toujours inapparente, elle a été reconnue depuis quelques années (80, 55) responsable de manifestations pathologiques : adénopathies périphériques et parfois même mésentériques (44, 88) , syndrome mononucléosique clinique et hématologique avec réaction de PAUL et BUNNUEL négative (15, 29), exanthème, méningo-encéphalite, fièvre, asthénie, céphalée , arthralgies, myalgies et même choriorétinite. Ce sont ces signes et avant tout les adénopathies qu'il importe de dépister chez les femmes enceintes.

4° - La Toxoplasmose Maternelle

Considérée longtemps comme toujours asymptomatique, la toxoplasmose maternelle peut, en fait, se traduire par des signes cliniques (11). Quelques observations ont pu être ainsi dépistées (GARD et MAGNUSSON, 1951 - STANTON et PINKERTON, 1953 - BECKETT et FLYNN, 1953 - SIIM 1956 - HAHN, 1958 - THALHAMMER 1960).

5° - Les travaux du Laboratoire de la Clinique de Pédiatrie et Puériculture,

poursuivis depuis 15 ans par le Docteur Georges DESMONTS, sous la direction du Professeur Marcel LELONG, ont abouti à la description des premiers cas français de toxoplasmose congénitale (56, 57), à la description de certains de ses aspects cliniques (31, 11, 51), étude statistique de la symptomatologie de la maladie basée sur 300 observations (12, 14). La mise au point de techniques sérologiques (24, 27, 28, 53, 54) et parasitologiques (30) rigoureuses a permis également de préciser les aspects cliniques et paracliniques de la Toxoplasmose acquise (52).

Parallèlement, l'expérimentation sur l'animal, les enquêtes faites avec la collaboration de médecins vétérinaires permettaient de faire le point de la toxoplasmose animale en France (39), certains aspects de son épidémiologie (16, 25). Nous verrons, plus loin, que l'étude systématique de la Toxoplasmose maternelle a donné lieu à des enquêtes en milieu obstétrical.

— DEUXIEME CHAPITRE —

NOTRE OBSERVATION

VAI... Marie-Thérèse, 20 ans, a été adressée au début de septembre 1960 par le Docteur G. MATHE et le Professeur Jean BERNARD, au Laboratoire de la Clinique de Pédiatrie et Puériculture, pour confirmation sérologique du diagnostic de toxoplasmose.

Femme sans antécédents notables. Première grossesse. Dernières règles : le 25.1.60. Le début de la grossesse est normal. Du 25 au 30 Août, état fébrile à 37,9°, avec asthénie, céphalée et apparition d'un ganglion jugulo-carotidien droit unique.

Le 9 Septembre, l'hémogramme est normal, la Réaction de PAUL et BUNNUEL est négative, la sérologie de la toxoplasmose est fortement positive.

L'asthénie disparaît vers le 20 septembre, mais le ganglion persiste et est encore palpable lors du dernier examen clinique (5.5.61). La ponction du ganglion permet d'isoler un toxoplasme, le 10.10.60. Le 30 septembre 1960 : accouchement prématuré au 8ème mois (+). L'enfant paraît normal à la naissance. Poids : 2,200 kg. ; taille : 0,46 m.

Il fait un ictère peu intense du 3ème au 7ème jour de la vie. Dans les semaines qui suivent, il existe une hypothermie à 35, l'enfant boit mal. Pas de calcifications intra-crâniennes. F.O. : normal. P.L. : albumine = 0,80 ; éléments = 6 lymphocytes.

Un premier traitement est institué associant :

- adiazine : 0,50 g/j du 15 octobre au 14 novembre ;
- pyriméthmine : 5 mg/j du 1er au 25 octobre 1960

puis, après une pause de 6 semaines , la Pyriméthamine est reprise pendant 10 jours, à raison de 5 mg/j du 28 décembre au 7 janvier 1961.

L'état général semble , par la suite, s'améliorer, l'hypothermie disparaît, la courbe pondérale est satisfaisante, un nouvel examen du F.O. est normal.

L'enfant est régulièrement suivi. Le 3 Mai 1961, (8 mois) il n'existe aucun signe clinique ou paraclinique permettant d'évoquer une toxoplasmose congénitale. L'enfant a une croissance pondérale normale. Il semble légèrement hypertonique et a un regard psychomoteur de 6 à 8 semaines. Les examens sérologiques (Figure I) montrent que, si le taux des anticorps maternels, qui avait subi une légère réascension après l'accouchement, s'abaisse régulièrement jusqu'à 1/500 le 3 mai 1961, celui de l'enfant décroît plus vite : le 15 février il n'est plus que de 1/25.

Cependant, le 3 mai 1961, les anticorps subissent une réascension nette à 1/500 , ce qui permet de conclure, de façon formelle, au diagnostic de toxoplasmose congénitale.

Une troisième cure est alors instituée, associant :

- Pyriméthamine : 5mg.
- prednisone : 15 mg.
- et Adiazine : 1,5 g. par jour

Traitement suivi du 7.6.61 au 21.6.61.

L'enfant a donc bien été contaminé pendant la grossesse. Le traitement systématique auquel il a été soumis a peut être contribué à empêcher l'apparition de signes cliniques évocateurs.

Deux grossesses ultérieures, très rapprochées, eurent lieu. L'examen clinique des enfants n'a rien montré d'anormal, les résultats des examens sérologiques sont indiqués dans la figure II.

F I G U R E I

Dates	Mère		Enfant	
	T L T	F C	T L T	F C
9. 9. 60	1/4000	1/2000		
21. 9. 60	1/2000	1/1000		
6. 10. 60			1/2000	1/1000
10. 10. 60	1/4000	1/2000		
15. 10. 60			1/1000	1/1000
14. 11. 60			1/250	1/250
15. 2. 61	1/1000		1/25	⊖
3. 5. 61	1/500		1/500	1/250
2. 9. 61	1/125	1/125		
4. 10. 61	1/125	1/125	1/250	1/250
14. 2. 62	1/200	1/125		
20. 9. 62	1/100			

T L T = test de lyse du toxoplasme

F C = réaction de fixation du complément.

F I G U R E II

VAI ... T. né le 31.8.61	T L T	F C
Sang du cordon	1/250	1/125
4.10.61	1/50	⊖
VAI... P. né le 16.9.62		
20.9.62	1/100	

(+) La malade a accouché dans le service du Docteur GRASSET, qui a bien voulu nous autoriser à poursuivre nos investigations et nous a confié l'enfant.

TROISIEME CHAPITRE

CONTAMINATION FOETALE

DONNÉES EXPERIMENALES

L'étude expérimentale de la contamination foetale au cours de la toxoplasmose maternelle se heurte à de nombreuses difficultés. Sitôt après leur découverte de la toxoplasmose congénitale, COWEN et WOLF (18) s'étaient attachés à ce problème. Ils n'obtenaient une affection foetale chez le souriceau que dans 12,7 % des cas en moyenne. Ils n'obtenaient aucun résultat si l'inoculation était effectuée après le 18ème jour de la gravidité. 54,1 % des souriceaux étaient affectés si l'inoculation de la mère était effectuée entre le 7ème et le 9ème jour de la gravidité et 57,6 % avec 2 inoculations les 8ème et 9ème jours.

EICHENWALD (1948) (32) constate que le souriceau peut être contaminé in utéro ou par le lait. La contamination ne se produit que lorsque la mère a eu, pendant la gravidité, une affection active généralisée. Les souris infectées de façon chronique ne sont que rarement et pour ainsi dire jamais capables de transmettre l'organisme à leur descendance , à moins d'être réinfectées avec de très fortes doses de parasites pendant la gestation.

Pour BEVERLEY (1959) (3), par contre, la toxoplasmose peut être transmise congénitalement chez la souris lors de plusieurs générations successives. Lors de ces expériences, cet auteur a inoculé à la souris 30 à 600 kystes d'une culture de faible virulence entre le 8ème et le 16ème jour de la gestation. La transmission au foetus s'est, par conséquent, produite au stade aigu de l'infection chez la mère. Chez la seconde génération et les suivantes, l'affection prénatale doit s'être produite au stade d'infection chronique chez les mères. BEVERLEY affirme ainsi qu'il n'est pas nécessaire que l'infection maternelle ne se produise durant la gestation pour que survienne la contamination foetale. Celle-ci a, en effet, été observée jusqu'à la 8ème gestation chez des souris suisses.

NAKAYAMA et MATSUBAYACHI (61) ont repris les expériences de BEVERLEY. Ces auteurs ayant inoculé des souris avec des kystes de toxoplasme : 6, 81 et 106 jours avant le terme, ont obtenu des souriceaux infectés. La gestation de la souris étant de 21 jours, il semble bien que l'infection prénatale du foetus puisse se produire même au stade chronique de l'infection chez la mère. Des études expérimentales de cet ordre ont été également faites en Allemagne (WILDFÜHR, 1954) (92).

Les travaux de J.S. REMINGTON (69) confirment également ceux de BEVERLEY. Cet auteur s'est attaché à l'étude des rapports entre la contamination foetale d'une part, et la parasitémie, l'infection utérine, le titre des anticorps et la réponse immunitaire maternelle, l'atteinte placentaire et l'infection chronique. D'après ces travaux, on constate que tous les animaux ne présentent pas le même risque foetal devant l'infection maternelle : il est très difficile d'obtenir la contamination du rat et celle du cobaye par inoculation maternelle, alors que celle de la souris est plus volontiers réalisée. Pourtant, chez le rat, l'absence de contamination foetale contraste avec l'existence de parasites dans le muscle utérin. D'autre part, même chez la souris, le risque de contamination dépend largement de la souche utilisée. Contaminées avec la souche Rh, les souris inoculées meurent avant d'avoir mis bas. Avec la souche 113-CE, on obtient des toxoplasmoses congénitales dans 5 mises bas sur 34. Avec la souche Beverley, on en obtient 9 sur 19 mises bas. D'autre part, des souris, préalablement infectées avec la souche Beverley et surinfectées avec la souche Rh, survivent dans un nombre appréciable de cas (44 cas sur 58). Les souriceaux de ces animaux sont capables d'être contaminés in utéro, mais ils le sont, non point avec la souche de surinfection Rh, mais avec la souche Beverley d'infection initiale.

On peut conclure, de l'ensemble de ces travaux, que la contamination foetale ne se fait pas avec n'importe quelle souche de toxoplasme et que son risque est très variable suivant le type d'animal utilisé. En définitive, la contamination est obtenue le plus facilement avec la souche Beverley et chez la souris.

Comme exemple de cette différence de comportement des différentes espèces en ce qui concerne la possibilité de transmission de l'infection au stade chronique, il faut citer les travaux du même BEVERLEY, en Grande-Bretagne (4, 5) et ceux de JACOBS en Nouvelle-Zélande (42) sur l'avortement toxoplasmique du mouton. On sait, en effet, que le mouton est un animal très fréquemment infecté par le toxoplasme, que les adultes sont, en général, infectés de façon inapparente mais que chez la brebis, l'infection est transmise au placenta et au foetus ; il en résulte, soit un avortement, soit la naissance d'un agneau qui peut mourir dans un syndrome rappelant anatomiquement celui de la Toxoplasmose congénitale humaine. BEVERLEY et JACOBS, travaillant indépendamment, arrivent aux mêmes conclusions : l'infection responsable de ce syndrome chez la brebis est une infection aiguë, acquise à l'époque de la gestation. Les brebis ayant eu dans les années précédentes des avortements toxoplasmiques, ne transmettent pas la toxoplasmose à leur descendance.

La persistance de kystes de toxoplasme dans les muscles utérins des rats et de la souris a incité REMINGTON (71) à rechercher sa présence dans le muscle utérin humain. Inoculant le muscle utérin de 23 femmes opérées pour des raisons gynécologiques diverses et ayant eu, par ailleurs, une sérologie positive, il a pu mettre en évidence le parasite dans trois cas.

Ces inoculations ont été faites après digestion trypsique du muscle. On sait que le kyste toxoplasmique résiste à la digestion trypsique, alors que les parasites libres sont détruits. Il semble donc que le kyste parasitaire puisse persister dans le muscle utérin dans l'espèce humaine tout comme on l'a observé dans les fibres musculaires striées ou le myocarde depuis très longtemps.

QUATRIEME CHAPITRE

CONTAMINATION FOETALE

DONNÉES CLINIQUES

L'étude de la toxoplasmose maternelle en clinique humaine peut être faite selon plusieurs méthodes :

- elle peut être rétrospective : analyse clinique et sérologique des mères d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale.

- elle peut être prospective : étude de la toxoplasmose et de son produit chez des femmes dont maladie était patente et dépistée pendant la grossesse.

- elle peut être sérologique : étude systématique de la sérologie de femmes enceintes, dans le but de déterminer l'apparition d'anticorps de la toxoplasmose, c'est-à-dire d'une infection acquise.

1° - ETUDE RÉTROSPECTIVE DES MÈRES D'ENFANTS ATTEINTS DE TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

L'étude systématique de 20 femmes ayant accouché d'un enfant infecté a montré que 17 d'entre elles avaient eu des troubles (11). Trois symptômes ont surtout été notés :

. asthénie	: 7 cas
. adénopathie périphérique	: 6 cas
. métrorragies	: 5 cas.

Les adénopathies étaient sous-angulo-maxillaires, axillaires, rétro-auriculaires ou inguinales. Dans 5 cas, elles ont été observées entre le 4ème et le 7ème mois, soit fortuitement, soit en raison de douleurs légères à type de torticoli par exemple, en cas d'adénopathies rétro-auriculaires. Ces

adénopathies étaient longtemps persistantes puisque dans deux cas on a pu les palper 5 mois après l'accouchement. L'étude de la répartition chronologique au cours de la grossesse des différentes manifestations anormales chez 34 femmes (23) a montré que les adénopathies (12 cas) avaient été observées, le plus souvent, lors du 5ème mois (5 cas sur 12), de même que l'asthénie (5 cas sur 7). Il est donc possible que cette période soit celle où le risque foetal soit important. Dans certains cas, pourtant, la contamination maternelle paraît être plus tardive. Dans une observation d'ALISON, les adénopathies sont apparues au 8ème mois de la gestation. Trois mois après l'accouchelent, ces adénopathies étaient encore palpables et leur nature a été prouvée par l'isolement du parasite à partir du suc de ponction ganglionnaire (51).

En fait, l'existence de signes cliniques au cours de la toxoplasmose maternelle est trop inconstante pour qu'on puisse compter sur cette méthode dans le dépistage systématique de l'infection.

2° - LES ETUDES PROSPECTIVES DE LA TOXOPLASMOSE MATERNELLE ET FOETALE

ont pu être faites dans quelques observations sur des données cliniques. Nous en avons retrouvé 6 dans la littérature. Les voici brièvement résumées :

OBSERVATION N° 1 - GARD-MAGNUSSON 1951 (38)

Femme de 23 ans. A déjà un garçon de 3 ans.

Date des dernières règles entre le 6 et 12 juin 1949.

Le 24 Juin 1949 : toux d'irritation, température à 38,2°, asthénie sans céphalée ni exanthème. Ces signes durent 4 jours et sont suivis de douleurs cervicales bilatérales rétro- et sous-angulo-maxillaires.

Le 1er Juillet : température à 37,4°. Etat général bon. Constatation d'une adénopathie bilatérale cervicale postérieure et sous-angulo-maxillaire droite de la taille légèrement supérieure à celle d'un haricot.

Le 15 juillet : une adénopathie axillaire bilatérale est découverte.

La Numération-Formule sanguine :

4.000.000 G.R.
8.100 G.B. avec 41 % neutro
6 % éosino
46 % lymphocytes

Le 25 juillet : des ganglions aux plis de l'aine apparaissent.

Le 10 août : ablation d'un ganglion cervical.

Le 27 septembre : un skin-test pratiqué systématiquement se révèle fortement positif.

Le Dye Test était au 1/50°.

Devant ces résultats, l'examen histologique du ganglion enlevé est repris. L'existence de groupements intracellulaires d'organismes ressemblant aux toxoplasmes était constatée.

La grossesse se déroula tout-à-fait normalement et le 16 mars 1950 : naissance d'un garçon de 3.800 g. tout-à-fait normal. Il est revu le 7 juin 1950 et le 17 janvier 1951. Aucun signe de toxoplasmose congénitale n'était noté.

EN RESUME : Femme de 23 ans, ayant eu une toxoplasmose ganglionnaire survenue au moment de la conception. N'a pas été traitée et a donné naissance à un enfant à terme tout-à-fait normal.

EXAMENS SEROLOGIQUES

(GARD & MAGNUSSON)

	Skin-Test	Dye-Test
27. 9.49	mère +++	mère 1/50
22.11.43		" 1/2000
12.12.49		" 1/2000
30.11.49		" 1/4000
13. 1.50		" 1/1000
19. 2.50		" 1/500
16. 3.50	Accouchement	
17. 3.50		" 1/1000
31. 3.50	enfant -	" 1/1000 enfant 1/2000
7. 6.50		mère 1/1000 enfant 1/500
17. 1.51		" -

OBSERVATION N° 2 - STANTON & PINKERTON (83)

Femme de 26 ans, hospitalisée au début de sa grossesse au St-Mary'sHospital, le 20 novembre 1951, pour ablation d'un volumineux ganglion cervical apparu 7 semaines auparavant. Ganglion indolore, non suppuré, ni adhérent aux tissus voisins, siègeant dans la région cervicale droite antérieure et mesurant : 3 sur 2 sur 1 cm. A cette époque, aucune autre adénopathie n'était retrouvée et la malade ne se plaignait d'aucun autre symptôme.

La Numération-Formule sanguine :

G.R.	4.620.000	
G.B.	6.500	56 % neutro
		36 % lympho
		2 % éosino
		3 % monocytes
		1 % baso.

La grossesse se déroula normalement et 36 semaines après l'ablation du ganglion, elle accoucha d'un enfant à terme, tout-à-fait normal.

Dans le ganglion cervical : "un pseudo-cyst" toxoplasmique était constaté.

La sérologie faite par FELDMANN, montrait :

- un premier dye test, pratiqué 14 semaines après le début de l'adénopathie était au : 1/1024
- après 18 semaines : 1/1024
- après 29 semaines : 1/1024
- après 36 semaines : 1/256
- au moment de l'accouchement, soit 43 semaines après le début, la mère n'avait plus qu'un taux de 1/64, alors que le serum de l'enfant montrait un titre de 1/256.

EN RESUME : Femme de 26 ans, ayant eu une toxoplasmose ganglionnaire 7 semaines avant le début de la grossesse avec mise en évidence de toxoplasme dans le ganglion. N'a reçu aucun traitement. Grossesse tout-à-fait normale. Accouchement d'un enfant à terme, sans aucun signe de toxoplasmose congénitale.

OBSERVATION N° 3 - BECKETT ET FLYNN 1953 (2)

A.P., femme de 33 ans. Avait 2 enfants normaux. Pas de fausse couche dans les antécédents. Nouvelle grossesse pendant laquelle elle accuse, à 2 mois ½ : un épisode fébrile avec céphalée pendant 2 jours, une toux sèche pénible pendant une semaine, myalgies-arthralgies avec apparition de ganglions cervicaux postérieurs, volumineux et sensibles, demeurant palpables pendant 3 mois.

Durant le reste de la grossesse : nausées, perte de l'appétit, les mouvements actifs du foetus étaient plus faiblement perçus que pendant les deux premières grossesses.

Le 29 juillet 1951, à la 33ème semaine de la grossesse, accouchement d'un enfant pesant 1.710 g. ictérique, avec d'innombrables taches hémorragiques, hépatosplénomégalie et ganglions axillaires ; décédé 13 heures après.

A l'autopsie, le toxoplasme était trouvé dans le cerveau et le myocarde. Il était également constaté dans le placenta, à l'intérieur des villosités sous forme de 2 "pseudocysts" sans signe d'inflammation périphérique.

Les examens sérologiques faits en septembre 1951 montraient, pour la mère, un titre de 1/16.384.

Une nouvelle grossesse eut lieu et, en décembre 1952 : accouchement d'un enfant normal, à terme.

A cette date, le titre des anticorps chez la mère était encore de 1/4096. En Mai 1953 : encore élevé au 1/4096, alors que chez l'enfant, il n'était plus que de 1/256.

EN RESUME : Femme de 33 ans, ayant eu une maladie fébrile avec adénopathie à 2 mois ½ de la grossesse. Accouche d'un enfant atteint de toxoplasmose congénitale, décédé 13 heures après la naissance. La toxoplasmose était mise en évidence dans le placenta, le cerveau et le myocarde.

La grossesse suivante était tout-à-fait normale.

OBSERVATION N° 4 SLIM 1956 (81)

Femme de ménage de 29 ans. 7 à 8 semaines après les dernières règles, apparition d'une adénopathie étendue, faite de ganglions indolores du côté droit du cou. Sans catarrhe, ni angine, ni fièvre.

A l'examen, 3 semaines plus tard, des ganglions de la taille d'un pois à celle d'un haricot, étaient constatés dans la région rétro-auriculaire droite, derrière le muscle SCM droit et dans les deux aisselles.

La Numération-Formule sanguine :

G.B. 5.400 avec 39 % de mononucléaires.

Six mois plus tard, accouchement d'un enfant de 3 semaines environ avant le terme et pesant 2.850 g. A l'âge de 2 mois, une hydrocéphalie était notée et l'examen ophtalmologique révélait l'existence d'une choriorétinite.

Un échantillon sanguin de la mère, prélevé entre le 2ème et 3ème mois de la grossesse et conservé à -30°, était alors examiné, à la recherche d'anticorps antitoxoplasmiques.

Le Dye Test était de 1/250

La Réaction de fixation du complément : 1/4

L'examen sérologique , fait 9 mois environ après l'accouchement, montrait chez la mère un titre de 1/1250 pour le DT et 1/16 pour la RFC.

EN RESUME : Femme de 29 ans, enceinte, a eu une adénopathie généralisée avec réactions sérologiques faiblement positives, 6 à 7 semaines après les dernières règles.

L'enfant est né avec une toxoplasmose congénitale, 3 semaines avant le terme.

OBSERVATION N° 5 - HAHN 1958 (40)

Laborantine de 26 ans, travaillant dans un service de toxoplasmose.

Début de grossesse vers la fin décembre (dernières règles : le 4.12.55).

Surveillée très attentivement, ses réactions sérologiques demeurèrent négatives jusqu'en juin 1956.

Vers la mi-juin, se plaint de céphalée et d'asthénie.

Le 21 juin, le test de SABIN et FELDMANN était positif au 1/8000 et la réaction de fixation du complément + au 1/32.
Le même taux est retrouvé lors des examens pratiqués les 28.6.56 et 21.7.56.

Sa grossesse se déroulait, par ailleurs, normalement et, le 4 août, accouchement prématuré d'une fille tout-à-fait normale. Les tests sur le sang du cordon montraient :

au DT : 1/8000 et à la RFC : 1/128.

Depuis, l'enfant est suivie très régulièrement :

a.- Sérologiquement :

Au 3ème mois, le test de SABIN et FELDMANN n'était plus qu'au 1/2000 ; au 6ème mois à 1/2000 (la RFC devenant négative), au 9ème mois : 1/500 ; alors que le titre des anticorps, chez la mère, est demeuré constamment élevé : au 1/8000 durant toute cette période.

b.- Cliniquement :

Tous les examens pratiqués : ophtalmologiques, O.R.L., Rx jusqu'en janvier 1958 (1 an ½) n'ont décelé aucune lésion faisant penser à une toxoplasmose congénitale.

EN RESUME : Laborantine de 26 ans, travaillant dans un service de toxoplasmose, fait une infection toxoplasmique à 6 mois ½ de sa grossesse .Naissance prématurée d'un enfant normal qui a éliminé progressivement ses anticorps.

OBSERVATION N° 6 - THALHAMMER 1960 (85)

Femme de 22 ans.

Apparition au milieu d'octobre 1957, date correspondant au début du 4ème mois de la grossesse, d'une tuméfaction dans le pli de l'aine droit, atteignant en quelques semaines la taille d'un oeuf de poule. En dehors de l'asthénie, il n'y avait ni fièvre, ni exanthème. Devant la suspicion d'une lymphogranulomatose maligne, l'ablation du ganglion était pratiquée le 9 novembre, à la fin du 4ème mois de la grossesse.

La vitesse de sédimentation avant l'opération était de 15mm. à la 1ère heure ; la leucocytose à 11,500.

L'aspect histologique du ganglion évoquant une toxoplasmose, un test de SABIN et FELDMAN est fait le 11 décembre (soit fin du 5ème mois) et se révélait positif au 1/4096.

Par crainte d'une contamination foetale, un traitement est immédiatement institué, comprenant :

. sulfonamide et
. pyriméthamine, pendant 4 semaines.

Il est repris après une pause de 15 jours, et pour une durée d'un mois, comprenant cette fois du Comlusulfon.

Le 24 mars 1958 : accouchement 5 semaines avant le terme d'un enfant pesant 2.330 g. tout-à-fait normal, avec un dye-test sur le sang du cordon au 1/256.

On ne donne aucun traitement à l'enfant.

Le 12 novembre (8 mois) un examen de contrôle est fait :

- poids de l'enfant : 6.800 g.
- taille : 0,75 m.
- n'était pas capable de s'asseoir.
- légèrement hydrocéphale
- Dye-Test : 1/4 F.O. = N
  Rx = absence de calcifications intra-craniennes

Le 13 juillet 1959 (16 mois) :

- périmètre crânien : 49 cm.
- l'enfant pouvait marcher depuis 3 semaines,
- s'est assis seul au 11ème mois
- à 13 mois : a parlé.
- test de SABIN et FELDMAN : négatif.

EN RESUME : Femme de 22 ans, ayant eu, au début du 4ème mois de la grossesse, une adénopathie d'origine toxoplasmique. Le diagnostic n'en est porté qu'à la fin du 5ème mois.

Un traitement est institué pendant plusieurs semaines. Naissance, 5 semaines avant le terme, d'un enfant pratiquement normal, et ayant éliminé ses anticorps.

AU TOTAL :

L'étude prospective de la toxoplasmose acquise au cours de la grossesse (4 cas), au moment de la conception (1 cas) ou immédiatement avant le début de la grossesse (1 cas) a abouti à la naissance de 2 enfants atteints de toxoplasmose congénitale dont 1 décédé, de 4 enfants normaux, dont 2 nés prématurément et qui ont éliminé leurs anticorps dont un après traitement.

Notre observation vient compléter cette série : plusieurs éléments lui donnent un caractère original :

- l'adénopathie cervicale faite d'un ganglion jugulo-carotidien droit unique est survenue 15 jours après un repas comportant du gigot de mouton. Nous reviendrons sur la discussion épidémiologique de ce fait ;

- on a observé après l'accouchement une réascension des anticorps (aussi bien au Dye-Test qu'en fixation du complément). Cette réascension qui ne varie que du simple au double est valorisée par le fait que tous les sérums de cette malade ont été étudiés comparativement dans la même séance d'examens;

- le parasite a pu être isolé à partir du ganglion par ponction - biopsie et inoculation à la souris, 10 jours après l'accouchement;

- la contamination foetale a pu être mise en question lors de la chute progressive des anticorps de l'enfant. Leur réascension est venue confirmer , de façon formelle, l'existence d'une infection congénitale ;

- la toxoplasmose de cet enfant a été entièrement asymptomatique, mis à part un ictère néo-natal, d'ailleurs modéré, une hypothermie prolongée, des difficultés initiales d'alimentation,

  L'enfant,régulièrement suivi , est strictement normal.

- enfin, 2 grossesses ultérieures sont survenues et ont abouti à la naissance de 2 enfants strictement normaux, à terme.

  Pour le premier d'entre eux, l'élimination des anticorps maternels a pu être vérifiée au 8ème mois.

  L'autre est encore en observation.

TABLEAU I

AUTEURS	Age	MERES			
		Signes Cliniques et Hématologiques	Anticorps	Isolement du parasite	Date approximative de l'infection maternelle en sema
N°1 GARD et MAGNUSSON 1951	23	Asthénie - Fièvre Adenopathie (Histologie) Leucocytose 8.100 46 % lymphocytes	Ascension (du 1/50 au 1/4000)	(+) ganglion	au moment de la conception
N°2 STANTON et PINKERTON 1953	26	Adénopathie (Histologie) 36 % lymphocytes	Titre élevé 1/1024	+ ganglion	7 semaines avant le début de la grossesse
N°3 BECKETT et FLYNN 1953	33	Syndrome pseudogrippal adénopathie		+ placenta	10-11° semaines
N°4 GIIM 1956	2	Adenopathies (7-8 sem. aprèsDR) Mononucleaires 39%	Ascension	0	6° semaine
N°5 HAHN 1958	26	Céphalée Asthénie	Très élevés 1/8000	0	21° - 29° semain
N°6 THALHAMMER 1960	22	Adenopathie (Histologie) Asthénie	élevés 1/4096	0	11° - 12° semain
NOTRE OBSERVATION	22	Fièvre - Asthénie Céphalée Adénopathie Hémogramme = N	élevés 1/4000	+ ganglion	26° semaine

es	Traitemont	ENFANTS				
		P N (placenta)	Terme	Signes Cliniques	Anticorps	Traitement
	0	3.800 g.	à terme	0	15 j.=1/2000 2 m.=1/500 10 m.=0	0
	0		à terme	0	Cordon:1/256	0
	0	1.710 g. (380 g.)	33° sem.	Toxoplasmose congénitale Décédé		
	0	2.850 g.	8 m. 1/4	Hydrocéphalie Chorioretinite		0
	0		8 m.	0	Cordon:1/8000 3°m.:1/2000 9°m.:1/500	0
	Sulf. + Pyrimeth.	2.330 g.	7 m.3/4	0	Cordon:1/250 7m.1/2: 1/4 16 m.: 0	0
		2.200 g.	8 m.	0	6 j.:1/2000 1m;1/2 :1/250 4m.1/2 : 1/25 8 m. : 1/500	T^t 0 adiazine + Pyrim. 20 j.

3° - ENQUÊTE PROSPECTIVE BASÉE SUR L'EXAMEN SÉROLOGIQUE SYSTÉMATIQUE

Le dépistage systématique des signes cliniques de la toxoplasmose acquise chez les femmes enceintes est une méthode insuffisante. Elle ne saurait permettre de dépister toutes les toxoplasmoses congénitales et de prévenir les foetopathies. En effet, ses signes cliniques, les adénopathies notamment, sont très inconstantes. Elles sont parfois suffisamment discrètes, lorsqu'elles existent, pour échapper au clinicien ou à la parturiente. D'autre part, rien ne prouve que la contamination foetale n'ait été déjà accomplie lorsqu'elles se manifestent. On peut, en effet, considérer sur la base de certaines observations privilégiées, que ces adénopathies surviennent au minimum 15 à 20 jours après la contamination.

Enfin, il existe presque toujours un temps perdu entre la constatation des adénopathies , la consultation au médecin, puis les résultats du laboratoire, temps pendant lequel il eut été préférable d'instituer un traitement. Une difficulté vient s'ajouter aux autres : les examens sérologiques de la toxoplasmose ne sont, jusqu'à nouvel ordre, effectués que dans des laboratoires spécialisés, bien entraînés à leur pratique. Ce facteur est susceptible , lui aussi, de retarder les mesures thérapeutiques.

Un procédé parasitologique de diagnostic rapide peut cependant être suggéré ; il peut être exécuté partout sans le secours d'un laboratoire spécialisé. Il consiste à ponctionner l'adénopathie avec une aiguille de calibre suffisant et à inoculer directement le suc ganglionnaire au péritoine de plusieurs souris blanches. La ponction et l'étude du liquide d'ascite , faite du 7ème au 12ème jour, peut permettre la mise en évidence du toxoplasme au microscope. On sait que l'administration de cortisone aux animaux aggrave l'infection et enrichit l'ascite en augmentant ainsi les chances du diagnostic (30).

En raison de toutes ces difficultés, des études sérologiques systématiques en milieu obstétrical sont particulièrement intéressantes. Plusieurs travaux ont été consacrés à

ce sujet. Les études faites au laboratoire de la toxoplasmose ont montré qu'environ 15 % des femmes parvenues à l'âge de la parturition ont une sérologie négative (24) et que sur 2249 femmes enceintes, la sérologie est fortement positive lors de l'accouchement dans 43 cas (soit 3.75 %) dont 40 relevaient d'une infection antérieure à l'accouchement et 3 (soit 0,26 %) ont acquis les anticorps respectivement au troisième, septième et huitième mois de la grossesse (12). L'étude des enfants nés de ces femmes est actuellement en cours; quelques résultats fragmentaires les concernant ont été fournis ailleurs (13).

CINQUIEME CHAPITRE

MECANISME DE LA CONTAMINATION FOETALE

Nous tenterons d'effectuer ici la synthèse de ce qui a été exposé dans les chapitres précédents en confrontant nos propres observations avec les cas publiés antérieurement, les données de l'expérimentation animale et les enquêtes sérologiques effectuées en milieu obstétrical. Deux questions sont soulevées :

1.- Comment le foetus est-il contaminé et quel est le risque foetal en cas de toxoplasmose maternelle ?

2.- Comment la mère a-t-elle contracté une toxoplasmose au cours de la grossesse ?

I.- PHYSIOLOGIE DE LA CONTAMINATION FOETALE

Son étude doit faire discuter les points suivants :

a.- La contamination du foetus est-elle le résultat d'une infection maternelle acquise pendant la grossesse ?

b.- Une lésion placentaire est-elle nécessaire pour la contamination foetale ?

c.- Le danger pour le foetus est-il différent selon la période de la gestation où l'infection maternelle est survenue ?

d.- Quels sont les facteurs influant sur la gravité de la maladie foetale ?

a.- NECESSITE D'UNE INFECTION MATERNELLE ACQUISE PENDANT LA GROSSESSE.-

Dans notre observation, deux enfants issus de grossesses ultérieures, très rapprochées de la grossesse pathologique, étaient indemnes de toxoplasmose congénitale. Dans le même temps, les réactions immunitaires de la mère diminuaient progressivement sans être réactivées par ces grossesses, montrant que la toxoplasmose acquise pendant la première parturition n'était plus évolutive. Ces faits corroborent les données de la littérature : en aucun cas, on n'a observé, dans l'espèce humaine, de toxoplasmose congénitale dans une même fratrie (à moins qu'il ne s'agisse de jumeaux). La malade de BECKETT et FLYNN a donné également naissance à un enfant normal un an après avoir accouché d'un enfant atteint de toxoplasmose.

S'opposant à ces faits, certaines données expérimentales sont troublantes. Nous avons vu que BEVERLEY avait obtenu des cas de toxoplasmose congénitale dans huit générations successives de souriceaux. Ces expériences ont été confirmées par NAKAYAMA et al., ainsi que par REMINGTON, avec la même souche que celle de BEVERLEY. Enfin, KOESTNER et COLE ont observé, une fois, des toxoplasmoses congénitales dans deux portées successives chez le chein (46). Ces données pourraient appuyer l'opinion de WEINMAN qui estime que la toxoplasmose maternelle chronique peut entraîner une toxoplasmose congénitale (91). La constatation par REMINGTON de kystes parasitaires dans le muscle utérin humain pourrait enfin apporter un argument supplémentaire à la possibilité d'une telle transmission.

Cependant, les mêmes expérimentateurs, travaillant dans les mêmes conditions et avec les mêmes souches, n'ont obtenu aucune transmission congénitale dans les portées de femelles, au stade chronique de l'infection chez d'autres espèces (rat, cobaye). BEVERLEY (4, 3) étudiant l'avortement toxoplasmique de la brebis, établit que celui-ci ne survient que si l'infection de la mère est au stade aigu.

Ainsi, il apparait évident que les conditions de la transmission materno-foetale du parasite sont différentes selon l'espèce étudiée. Certaines, comme la souris, peuvent transmettre l'infection même au stade chronique, d'autres seulement au stade aigu. Ce dernier cas parait être celui de l'espèce humaine puisqu'on n'observe pas de toxoplasmoses congénitales successives dans une même fratrie. Au laboratoire de la Toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et Puériculture, l'étude de plus de 300 cas de toxoplasmoses congénitales humaines a montré avec la plus grande régularité qu'à toxoplasmose congénitale récente correspondait toujours un taux très elevé d'anticorps chez la mère, impliquant une infection récente, contemporaine de la grossesse.

On peut donc conclure jusqu'à nouvel ordre qu'une toxoplasmose maternelle acquise pendant la grossesse est nécessaire à la survenue d'une toxoplasmose congénitale dans l'espèce humaine. S'il est des exceptions à cette règle, au moins n'en a-t-on encore jamais observées.

Cette toxoplasmose maternelle, si elle est nécessaire, n'est cependant pas suffisante. Nous avons vu que, parmi les 6 observations de la littérature où la toxoplasmose a été dépistée chez des femmes enceintes, deux toxoplasmoses congénitales seulement ont été observées. Ceci nous amène à discuter les autres facteurs de la contamination foetale : lésion placentaire, date de la maladie foetale notamment.

b.- NECESSITE D'UNE LESION PLACENTAIRE

Le placenta humain, dans la toxoplasmose congénitale, n'a été que rarement étudié. Celui de notre malade a malheureusement échappé à nos investigations. Une revue des travaux consacrés à ce problème a été faite ailleurs (11), rappelons seulement que COWEN et WOLF avaient découvert des lésions histologiques du placenta : aires de nécrose, foyers de dégénérescence sans réactions inflammatoires dans la couche syncitale du trophoblaste, présence de toxoplasme, en voie de division. Depuis cette observation expérimentale, le parasite a pu être mis en évidence par l'histologie dans le placen

humain (60, 2, 62, 6 bis, 58). On a proposé de le rechercher dans le liquide amniotique (77). Il est logique de penser qu'une infection du placenta est nécessaire au passage du parasite dans la circulation foetale. Son volume (7 mu de long) ne saurait lui permettre d'en faire autrement effraction. Cette infection peut aisément se faire de proche en proche puisque le parasite est mobile et capable de pénétrer activement dans les cellules.

Il est probable que les localisations placentaires surviennent au moment de la phase dite "parasitémique" de la maladie maternelle. Celle-ci peut se prolonger assez longtemps puisque, dans un cas de toxoplasmose congénitale, BORZONE (6 bis) a pu la mettre en évidence dans le sang maternel après l'accouchement. Toutefois, on peut admettre avec FELDMAN (35) que la localisation placentaire ne peut survenir que dans un délai relativement court au début de l'infection maternelle et qu'elle devient impossible lorsque les anticorps maternels se sont élevés de façon notable. Les constatations histopathologiques et parasitologiques concernant le placenta et le rôle d'une localisation placentaire dans la contamination foetale ne sont pas nombreuses pour permettre actuellement de conclure. Ce point particulier nécessiterait des recherches approfondies.

c.- IMPORTANCE DE LA DATE DE LA MALADIE MATERNELLE

Nous avons vu que, dans certains cas, la toxoplasmose maternelle pourtant survenue au moment de la parturition n'entraîne pas de foetopathie. L'étude des observations de la littérature (Voir tableau I) et de plusieurs cas étudiés au Laboratoire (23) permet de constater qu'une toxoplasmose survenue juste dans les semaines ayant précédé la grossesse (Observation N° 2), au moment de la conception (Obs. N° 1) n'entraîne pas de contamination foetale. Le cas de contamination le plus précoce au cours de la grossesse jusqu'ici signalé a été celui de l'observation N° 4, à la sixième semaine. Vient ensuite l'observation N° 3, avec maladie maternelle à la 10 - 11° semaine et 21 - 29° semaine, n'a pas entraîné de foetopathie. Dans notre observation personnelle, la maladie est survenue à la 26ème semaine.

Ces observations et quelques autres non encore publiées (23) permettent de conclure sur deux points :

1.- La contamination foetale n'est pas constante, ceci quelle que soit la date de la maladie maternelle. On ne saurait s'étonner de ce fait si on compare la foetopathie toxoplasmique à l'embryopathie rubéolique. Dans celle-ci, les statistiques les plus pessimistes montrent qu'en cas de rubéole maternelle survenue durant les trois premiers mois de la grossesse, l'embryopathie ne s'observe jamais dans plus de 1/5 des cas. On pourrait cependant admettre que le virus de la rubéole peut traverser beaucoup plus aisément le placenta que le toxoplasme. Ainsi, à l'heure actuelle, il n'est pas possible d'évaluer exactement le risque foetal en cas de toxoplasmose maternelle.

2.- Le danger de contamination n'est sans doute pas égal pendant toute la grossesse. Il semble qu'il soit nul durant les six premières semaines, très rare avant la 10ème semaine. La contamination de la 10° à la 20° semaine paraît être celle qui entraîne les foetopathies les plus graves. Postérieure à cette date, elle semble ne se traduire que par une toxoplasmose congénitale plus atténuée.

d.- LES FACTEURS REGLANT LA GRAVITE DE LA MALADIE FOETALE

On ne saurait ici que les énumérer. Nous venons de constater que, contrairement à plusieurs autres foetopathies, la contamination proche du terme entraîne une foetopathie plus bénigne, voire infraclinique, alors que celle du 4° - 5° mois donne une toxoplasmose congénitale grave. La date de contamination est donc un élément important dans la gravité de la maladie foetale.

La qualité et la virulence de la souche jouent certainement un rôle comme on l'a déjà signalé (11). Les difficultés de contamination foetale expérimentales observées avec certaines souches le montrent bien.

Rappelons que l'état de gravidité parait sensibiliser l'animal à l'infection (18). On ne dispose pas de données précises pour établir un rapport entre l'intensité de la maladie maternelle, la présence de signes cliniques et la gravité de la maladie foetale. Les différences symptomatologiques observées chez des jumeaux montrent bien l'existence de facteurs individuels complexes dans la gravité de la foetopathie. Enfin, il est probable que l'immunité maternelle, passivement transmise au foetus, peut exercer un certain effet protecteur et peut-être contribuer à donner à la toxoplasmose congénitale la diversité de ses aspects cliniques.

II.- COMMENT LA MÈRE SE CONTAMINE-T-ELLE ?

Nous avons insisté à dessein sur le fait que la femme que nous avons étudiée a développé des signes cliniques 15 jours après avoir absorbé du gigot de mouton. Cette constatation apparemment insignifiante n'est pas isolée. On sait qu'en France l'ingestion de viande crue ou peu cuite représente certainement un des modes de contamination de la toxoplasmose. Il est accoutumé dans ce pays de manger de la viande très peu cuite. Or, il se trouve que la sérologie de la toxoplasmose est positive chez 4 % des bovins, 9 % des chevaux, 72 % des moutons et 29 % des porcs (16, 25, 29). On sait, d'autre part, que le parasite est retrouvé dans la viande de boucherie (43). Enfin, des constatations actuellement faites confirment le rôle probable de la contamination digestive par la viande de boucherie. On peut estimer qu'il y a un risque réel pour toute femme enceinte ayant une sérologie négative à ingérer de la viande mal cuite, notamment le mouton et le porc.

La contamination par le lait, les oeufs, les transfusions sanguines et la salive peut également être soupçonnée à bon droit et doit toujours être prise en considération.

SIXIEME CHAPITRE

TRAITEMENT DE LA TOXOPLASMOSE MATERNELLE ET FOETALE

Le traitement de la toxoplasmose maternelle et foetale tient en trois propositions :

1.- Il faut éviter la toxoplasmose acquise maternelle,

2.- Il faut traiter la mère si elle a été infectée p pendant la grossesse.

3.- Il faut traiter l'enfant systématiquement dès la naissance en cas de toxoplasmose maternelle

1° - PROPHYLAXIE DE LA TOXOPLASMOSE AU COURS DE LA GROSSESSE

On sait qu'en France 15 % des femmes arrivées à l'âge de la parturition ont une sérologie négative. Ce que nous avons dit plus haut de la physiopathologie de la contamination foetale montre que c'est chez la mère qu'il faut éviter l'infection. Il serait souhaitable de faire une recherche systématique des sujets non immuns au moment du mariage et de les surveiller clinisquement et sérologiquement au cours de la grossesse. Des schémas pratiqués de surveillance ont été proposés par LELONG (49), THALHAMMER (84, 85, 86) et CECH et JIROVEC (9). Il faudrait d'autre part éviter la contamination chez ces femmes en leur recommandant notamment de s'abstenir de l'ingestion de viande peu cuite de mouton et de porc notamment, lors de la parturition.

2° - TRAITEMENT DE LA TOXOPLASMOSE ACQUISE DE LA FEMME ENCEINTE

Le traitement spécifique le plus efficace à l'heure actuelle comporte l'administration associée de Pyriméthamine et de Sulfamides. Les doses proposées sont, pour la

Pyriméthamine de 50 mg le premier jour, puis 25 mg les jours suivants et 3 à 4 g. de sulfamides : adiazine ou tétra sulfamides. L'association à une corticothérapie favorise l'action de ce traitement lorsqu'il existe des signes inflammatoires. Enfin, la spiramycine a donné de bons résultats expérimentaux dans la protection de la souris et cliniques dans les formes ganglionnaires et dans les choriorétinites. La chimiothérapie a été utilisée par THALHAMMER dans l'Observation N° 6 mais il semble bien dans ce cas que le foetus n'ait pas été réellement contaminé. On peut exprimer quelques réserves sur l'inocuité de la Pyriméthamine pour le foetus. Cet agent est en effet toxique pour la moelle osseuse et plus particulièrement pour série plaquettaire. Nous l'avons vu déterminer des thrombopénies et même des hémorragies. Son incidence sur la crase sanguine du foetus n'a pas été étudiée à notre connaissance. Jusqu'à plus ample information, il nous paraît prudent d'éviter cette drogue chez la femme enceinte. On pourrait proposer la spiramycine à la dose de 1,5 g. à 2 g. par jour pendant un mois, discutant une éventuelle association avec les corticoïdes, si la maladie maternelle paraît sérieuse. La cure peut être répétée une ou plusieurs fois.

3° - TRAITEMENT DU NOUVEAU-NÉ

Lorsque la toxoplasmose maternelle a été prouvée, qu'elle ait ou non été traitée, il paraît prudent de traiter systématiquement l'enfant .

Dans notre observation, nous avons fait un traitement les premiers jours de la vie, au cours du troisième mois et au début du 9ème mois, lors de la réascension des anticorps. Trois à quatre cures pourraient être faites en alternant éventuellement la chimiothérapie par pyriméthamine et adiazine associées à la prodnisone et des cures de spiramycine.

Le traitement par pyriméthamine nécessite une surveillance hématologique rigoureuse avec numération des plaquettes. La chute de celles-ci doit faire arrêter le traitement ou inviter à associer l'acide folinique. L'allure évolutive de la toxoplasmose congénitale vers les 5° - 8° mois, qui se vérifie tant sur le plan immunologique par une réascension des anticorps que sur l'aspect clinique (apparition de choriorétinite, hydrocéphalie évolutive ...) doit faire redoubler d'attention à cette période au cours de laquelle l'enfant sera traité même en l'absence de tout signe.

Dans notre cas, il est frappant de constater la bénignité de la toxoplasmose congénitale. Cliniquement, l'enfant n'a eu d'autres troubles que ceux inhérents à sa prématurité; biologiquement, le taux des anticorps s'est abaissé à un chiffre si bas et si inhabituel qu'on a pu penser un moment qu'il n'avait pas été contaminé. Par la suite, la réascension des anticorps, pour être nette, n'en a pas moins paru modeste. On pourrait être tenté d'attribuer ces faits au traitement. Toutefois, il est impossible de conclure sur une observation isolée.

CONCLUSIONS

Au cours d'une enquête sérologique effectuée lors d'un stage au Laboratoire de la Toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et Puériculture, sous la direction du Professeur Marcel LELONG et du Docteur Georges DESMONTS, nous avons eu l'occasion d'observer un cas de toxoplasmose maternelle dépistée au cours de la grossesse et ayant entraîné une foetopathie toxoplasmique. Cette observation, dont certains aspects sont originaux, constitue la base de notre travail. Il s'agit d'une femme de 20 ans, chez laquelle on a constaté, à la 26ème semaine d'une première grossesse, un ganglion unique, jugulo-carotidien droit, avec taux très élevé des anticorps de la toxoplasmose, impliquant une infection récente. Elle a accouché prématurément au 8ème mois. La ponction ganglionnaire, faite dix jours après l'accouchement, a permis d'isoler le parasite. Le taux des anticorps, lentement décroissant, a pu être suivi avec un recul de deux ans.

L'enfant, de constitution normale malgré son petit poids, n'a jamais présenté de stigmates habituels cliniques de la toxoplasmose. On a seulement relevé chez lui certaines difficultés d'élevage et une hypothermie durant les premières semaines . Il a subi trois cures d'une chimiothérapie spécifique (aux premiers jours de la vie, au troisième mois et au début du neuvième mois). Le taux de ses anticorps, après s'être abaissé à un chiffre très faible, a subi une réascension au huitième mois.

L'originalité de cette observation réside dans les faits suivants :

- La toxoplasmose maternelle a été dépistée sur des bases cliniques et prouvée par les examens sérologiques au cours de la grossesse. Elle a été confirmée par l'examen parasitologique (isolement du parasite) sitôt après l'accouchement.

L'enfant n'a présenté aucun des signes habituels de toxoplasmose congénitale. Il a cependant subi un traitement spécifique systématique.

- On a observé une disparition presque complète des anticorps (anticorps maternels transmis), puis une réaction immunitaire secondaire (anticorps propres à l'enfant).

- Enfin, deux grossesses ultérieures rapprochées ont abouti à la naissance de deux enfants indemnes de toxoplasmose.

L'étude de la littérature nous a permis de relever six observations de toxoplasmose maternelle acquise (quatre au cours de la grossesse, une au moment de la conception et une immédiatement avant celle-ci) dépistée avant l'accouchement. Elles ont abouti à la naissance de deux enfants atteints de toxoplasmose congénitale patente et de quatre enfants normaux qui ont éliminé les anticorps maternels transmis.

Les résultats de quelques études expérimentales concernant la foetopathie toxoplasmique ont été brièvement résumés. Nous avons, par ailleurs, fait le point des recherches poursuivies jusqu'ici, en milieu obstétrical, sur la toxoplasmose maternelle et nous avons rappelé les résultats provisoires d'une vaste enquête sérologique systématique, faite au Laboratoire de la toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et Puériculture sur près de 2.500 parturientes.

En nous basant sur les données de la littérature et nos constatations personnelles, nous avons discuté notamment la physiopathologie de la contamination foetale, tenté d'évaluer le risque foetal et rappelé les différentes méthodes de détection de la toxoplasmose maternelle.

Il se confirme jusqu'à nouvel ordre qu'une toxoplasmose congénitale ne peut s'observer, dans l'espèce humaine, que si la mère a été atteinte d'une toxoplasmose acquise pendant la grossesse. Le risque de contamination foetale parait nul jusqu'à la

6ème semaine de la grossesse, exceptionnel avant la 10ème semaine. La contamination de la 10ème à la 20ème semaine est celle qui entraîne les foetopathies les plus graves. Postérieures à cette date, elle semble ne se traduire que par une toxoplasmose congénitale plus atténuée. La contamination du foetus n'est pas obligatoire au cours de la toxoplasmose maternelle. Des lésions placentaires sont sans doute nécessaires à sa survenue.

Nous avons enfin rappelé les mesures thérapeutiques à envisager en cas de toxoplasmose maternelle. Mais des précautions d'ordre prophylactique seraient beaucoup plus souhaitables :

- Dépistage systématique des femmes qui arrivent à l'âge de parturition sans avoir d'expérience antigènique.
- Surveillance sérologique régulière au cours de leur grossesse.
- Prophylaxie des risques de contamination alimentaire lors de la parturition.

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS,

J. R O C H E

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

M. L E L O N G

BIBLIOGRAPHIE

1.- BEATTIE F.P. Clinical and epidemiological aspects of toxoplasmosis.

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 51 : 96. 1957

2.- BECKETT, R.S. and FLYNN F.J.

Toxoplasmosis. Report of two new cases, with a classification and with a demonstration of the organisms in the human placenta.

New England J. Med. 249 : 345. 1953

3.- BEVERLEY, J.K.A.

Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice.

Nature 183 : 348. 1959

4.- BEVERLEY, J.K.A. and MACKAY, R.R.

Ovine abortion and toxoplasmosis in the East Midlands

Veterinary Record, 74 : 499, 1962

5.- BEVERLEY, J.K.A., WATSON, W.A.

Further studies on Toxoplasmosis and ovine aabortion in Yorkshire

Veterinaru record 74 : 548. 1962

6.- BLATTNER R.J. Perinatal mortality associated with evidence of toxoplasmosis

J. Pediat. 57 : 946. 1960

6 bis.- BORZONE, R.A. Toxoplasmosis humana y animal en Argentina

VI Congrès Inst. Microb. ROMA. Reass. Communic. 2 : 543. 1953

7.- BRACCO G. Toxoplasmosi e gravidenza. Contributo clinico
Riv. Ostet. Ginec. Prat. 42 : 201. 1960

* 8.- CECH J. Nase zkusenosti se sledovenim infertiliznich zem vtchotenstvi; moznosti toxoplasmaticke
Nakazy. Cesk. Gyn. 22 : 506. 1957

9.- CECH.J.A., JIREVEC, O.
The importance of latent maternal infection with toxoplasma in obstetrics.
Bib. gynaec. 22 : 41, 1961.

10.- CONILL-SERRA V., PIFARRE BARQUE, J.
Diabets insipida embarazo t toxoplasmosis
Toko Ginec. Pract. 18 : 75. 1959

11.- COUVREUR J. Étude de la toxoplasmose congénitale (A propos de 23 observations). Thèse PARIS, 1955.

12.- COUVREUR J. Aspects actuels de la toxoplasmose congénitale. A propos de 300 cas.
Rev. d'Hyg. & Med. Soc. 10 : 187. 1962

13.- COUVREUR J. Séminaire sur la prévention des lésions cérébrales chez le nouveau-né. Rapport sur les foetopathies.
Bib. Poed. KARGER (1961) - sous presse -

14.- COUVREUR J., DESMONTS G.
Congenital and maternal toxoplasmosis
Develop. Med. Child Neurol. 4 : 519. 1962

15.- COUVREUR J., DESMONTS G. : Toxoplasmose acquise et mononucléose infectieuse. Diagnostic différentiel et fréquence respective.
Nouv. Rev. Hemat. 1 : 345. 1961

16.- COUVREUR J., DESMONTS G. CERBEAUX J., LELONG M.
Modes de propagation de la toxoplasmose humaine.
Arch. Fr. Ped. 18 : 1026. 1961.

17.- COWEN D. and WOLF A.

Experimental congenital toxoplasmosis - I - The vagina as a portal of entry of toxoplasma in the mouse.

J. Exper. Med. 32 : 393. 1950.

18.- COWEN D. and WOLF A.

Exp. cong. toxop. II - Transmission of toxoplasmosis to the placenta and foetus following vaginal infection in the pregnant mouse.

J. Exp. Med. 92 : 403, 1950.

19.- COWEN D. and WOLF A.

Exp. cong. toxop. III - Toxoplasmosis in the offs pring of mice infected by the vaginal route. Incidence and manifestations of the disease.

J. Exp. Med. 92 : 517. 1950.

20.- COWEN D. and WOLF A.

Exp. cong. toxop. IV - Genital and secondary lesions in the mouse infected with toxoplasma by the vaginal route.
J. neuropath. and Exper. Neurol. 10 : 1. 1951

21.- COWEN D. and WOLF A.

Exp. cong. toxop. V.- Lesions in the offs pring of mice infected with toxoplasma by the vaginal route. Observations on an associated hepatic ujury.
J. Neuropath. and Exp. Neurol. 10 : 142. 1951.

22.- COWEN D., WOLF A. and PAIZE B.H.

Toxoplasmic encephalomyelitis - VI - Clinical diagnosis of infantile or congenital toxoplasmosis; survival beyond infancy.

Arch. Neurol. and Psych. 48 : 689. 1942

23.- DESMONTS G. Communications personnelles

24.- DESMONTS G. Diagnostic sérologique de la toxoplasmose.
Path. Biol. 31 : 193. 1960.

25.- DESMONTS G. Epidémiologie de la toxoplasmose.
Rev. d'Hyg. & Med. Sociale. 10 : 201. 1962

26.- DESMONTS G. Etat actuel du problème de la toxoplasmose humaine
Arch. Franç. Pédiatrie 11 : 57. 1954

27.- DESMONTS G. Sérologie de la toxoplasmose.
Ann. Biol. Clin. 12 : 1. 1961

28.- DESMONTS G. Sur la technique de l'épreuve de lyse des toxoplasmoses.
Sem. des Hôp. PARIS (Arch. de Biol. Méd.) 31 : 193. 1955.

29.- DESMONTS G. et COUVREUR J.
La toxoplasmose acquise. Etiologie possible d'un syndrome mononucléosique.
Rev. Franç. du Praticien 12 : 2713. 1962

30.- DESMONTS G., LE TAN VINH et COUSIN L.
L'isolement du toxoplasme par l'inoculation à l'animal.
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. 2 : 555. 1957.

31.- DUBOIS M. Thèse PARIS, 1960. Contribution à l'étude du diagnostic clinique et biologique de la toxoplasmose.

32.- EICHENWALD H. Experimental toxoplasmosis. I. Transmission of the infection in utero and through the milk of lactating female mice.
Am. J. Dis. Child. 76 : 307. 1948.

33.- EICHENWALD H.F. A study of congenital toxoplasmosis. Human toxoplasmosis.
Munksgaard, 1960.

34.- ERDELYI R. The influence of toxoplasmosis on the incidence of congenital facial malformation. Preliminary report.
Plast. Reconstr . Surg. 20 : 306. 1957.

35.- FELDMAN H.A. Toxoplasmosis.
Pediatrics. 22 : 559. 1958

36.- FINKE L. Geburtshilfliche versoge bei verdacht auf toxoplasmose.
Z. bl. Gyn. 80 : 325. 1958.

* 37.- FUCHS V., JIROVEC O., JIRA, BOZDECH V.
Diagnostic toxoplasmosis reactions in normal obstetric subjects.
Cas. Lek. Cesk. 100 : 823. 1961

38.- CARD S. and MAGNUBSON J.H.
A glandular form of toxoplasmosis in connection with pregnancy
Acta med. Scandinav. 141 : 59. 1951

39.- GUILLO B. et DESMONTS G.
Diagnostic sérologique de la toxoplasmose. Essai d'application aux animaux de boucherie.
Recueil de Med. Vet. 136 : 383, 1960.

40.- HAHN E. Studio sierologico in un caso di toxoplasmosi acuta in donna gravida.
Terapia, 43 : 67 . 1958.

41.- ISBRUCH F. Beiträge zum Problem der Toxoplasmose.
Z. Bl. Gyn. 82 : 1522, 1960.

42.- JACOBS L. Toxoplasmosis in man and animals
New Zealand Veterinary Journal 9 : 85. 1961

43.- JACOBS L., REMINGTON J.S. et MELTON M.L.
A survey of meat samples from swine, cattle and sheep for the presence of the encysted toxoplasma
Journ. Parisit. 46 : 23, 1960.

44.- JOSEPH R., DESMONTS C., JOB J.C., COUVREUR J.

Adénite mésentérique, localisation initiale probable d'une toxoplasmose acquise
Arch. Franç. Péd. 14 : 405, 1957.

45. KIMBALL, C.A., COONEY, M.K., BAUER H. and SHEPPARD C.G.

Studies on toxoplasmosis. II Toxoplasma antibodies in Obstetrical patients with extensive Serological Follow-up.
81 : 187. 1958.

46.- KOESTNER A. et COLE C.R.

Neuropathology of canine toxoplasmosis
Amer. J. Vet. Res. 21 : 831, 1960.

47.- LANGER H., GEISSLER H.

Nachweis von Toxoplasmen bei Aborten und Frühgeburten.
A. Für. Gynäk. 192 : 304. 1960.

48.- LELONG M. La Toxoplasmose in Pédiatrie par DEBRE R. et LELONG M.
Editions Médicales FLAMMARION, mise à jour 1957.

49.- LELONG M. Rapport sur la prophylaxie de la toxoplasmose du nouveau-né et de la femme enceinte.
Rev. Hyg. Med. Soc. 7 : 71, 1959.

50.- LELONG M. Toxoplasmose congénitale. Introduction. Human Toxoplasmosis.
MUNKAGAARD, 1960.

51.- LELONG M., ALISON F., DESMONTS C., FONTAINE M., MICHELIN J. :

Réflexions sur 7 cas de toxoplasmose congénitale. Les différents aspects cliniques de cette affection.
Arch. Franç. Pédiat. 16 : 433, 1959.

52.- LELONG M., BERNARD J., DESMONTS G., COUVREUR J. :

La toxoplasmose acquise. Etude de 277 observations.

Arch. Franç. Péd. 17 : 281, 1960.

53.- LELONG M. et DESMONTS G.

L'emploi du microscope à contraste de phase dans la réaction de SABIN et FELDMAN.

C.R. Soc. Biol. 145, 21-22, 1660-1661, 1951.

54.- LELONG M., DESMONTS G.

Sur la nature du phénomène de SABIN et FELDMAN.

C.R. Soc. Biol 146 : 3-4, 207-209, 1952.

55.- LELONG M., DESMONTS G., LE TAN VINH, NEZELOF C., SATGE P. COUVREUR J.

La forme ganglionnaire de la toxoplasmose acquise de l'enfant : deux observations personnelles.

Arch. Fr. Pédiatrie 11 : 1092, 1954.

56.- LELONG M., RENARD G., JOSEPH R., DESMONTS G. :

Un nouveau cas de toxoplasmose congénitale chez un un enfant de six ans.

Arch. Fr. Pédiat. 5 : 503, 1948.

57.- LELONG M., ROSSIER A., ALISON F., LE TAN VINH, DESMONTS G. BOULARD et RIBTERRE

Deux cas de toxoplasmose congénitale du nourrisson

Arch. Franç. de Pédiat. 5 : 113, 1948.

58.- LE TAN VINH et SARRUT Communications personnelles

59.- LEVADITI C. Au sujet de certaines protozooses héréditaires humaines à localisations oculaires et nerveuses.

C.R. Soc. Biol. 98 : 297, 1928.

60.- MELLGREN J., ALM L.C., KJESSLER A. Tue isolation of toxoplasma from the human placenta and uterus.
Acta Path. Microb. Scand. 30 : 59, 1952.

61.- NAKAYAMA I. and MATSUBAYACHI H.

Transmission of toxoplasma gondii in mice.

The Keio J. Med. 10 : 163, 1961.

62.- NEGHME A., THIERMANN E., PINO F., CHRISTEM R. and AGNOSIM M.

Toxoplasmosis humana en Chile

Bol. inform. parasit. Chil. 7 : 6-8,1952

63.- NICOLLE CH. et MANCEAUX L.

Sur un protozoaire nouveau du Gondi.

C.R. Académ. des Sciences, 148 : 369, 1909.

64.- OLIVELLI Il problema della toxoplasmosi nel campo ostetrico

Minerva Pediat. 12 : 153, 1960.

* 65.- OLIVELLI F. Toxoplasmosis and pregnancy

Minerva Ginec. 13 : 1, 1961.

* 66 .- PAIXAO J.R. Toxoplasmose latente e gravidex

Rev. Clin. Instr. Mat. Lisb. 10 : 21. 1957

67.- POLVANI F. La toxoplasmosi in gravidanza.

Ann. Ostet. Ginec. 81 : 693. 1959

68.- RANFT-HÄUSSLER A. Die prognose für die Frucht bei toxoplasmose und listeriose.

Archiv. für Gyn. München 189 : 132, 1957.

69.- REMINGTON J.S. Experiments on the transmission of toxoplasmosis. In Toxoplasmosis with special reference to Uveits.

Ed. by Maumence, M.D. 1962

70.- REMINGTON J.S., JACOBS L., MELTON M.L.

Congenital transmission of toxoplasmosis from mother animals with acute and chronic infections

J. Inf. Dis. 108 : 163. 1961.

71.- REMINGTON, J.S., MELTON, M.L., JACOBS L.

Chronic toxoplasma infection in the uterus

J. Lab. Clin. Med. 56 : 879, 1960.

72.- ROBERTSON J.S. Excessive perinatal mortality in a small town associated with evidence of toxoplasmosis.

Brit. Med. J. 5192 : 91, 1960.

73.- ROSSIER A. et al. Toxoplasmose congénitale à manifestations retardées. Effet du traitement.

Sem. Hôp. PARIS, 37 : 1266, 1961.

74.- SABIN A.B., FELDMANN H.A.

Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoor parasite (toxo - plasma). Science : 108 : 660, 1948.

75.- SABIN, A.B. et OLITSKY, P.K.

Toxoplasma and obligate intracellular parsitism

Science 85 : 336, 1937

* 76.- SAUER J., SIMEK

Effect of latent maternal toxoplasmosis on the course and fats of pregnancy

Cesk. Gyn. 26 : 500. 1961.

77.- SCHMIDTKE L.

Nachweis von Toxoplasma im Fruchtwasser; Vorläufige wissenschaftliche Mitteilung.

Dëut. med. Wech. 82 : 1342, 1957.

78.- SCHULTZ W. Die diappazentare infektion im Tierexperiment

Geburtsh Frauenh. 18 : 313. 1958

79.- SIKORSKI R., BARTOSZEWSKI A.

Profilaktyczne leczenie toksoplaz mozy wrodzonej. 16 : 668, 1961

80.- SIIM (J.C.) Acquired toxoplasmosis. Report of 7 cases with strongly positive serologic reactions.

J.A.M.A. 147 : 1641, 1951

81.- SIIM J.C. Clinical and diagnostic aspect of human acquired toxoplasmosis. Human toxoplasmosis.

MUNKSGAARD COPENHAGERE, 1960.

82.- SIIM J.C. Toxoplasmosis acquisita lymphonodosa : clinical and pathological aspects.

Ann. NEW YORK Acad. Sc. 64 : 185, 1956

83.- STANTON M.F. and PINKERTON H.

Benign acquired toxoplasmosis with subsequent pregnancy.

Am. J. Clin. Path. 23 : 1199, 1953

84.- THALHAMMER O. Congenital toxoplasmosis

Lancet 1 : 23, 1962

85.- THALHAMMER O. Die Diagnose und Behandlung winer Toxoplasmainfektion un der Graviditât, Deutsch. Med. Woch. 85 : 177, 1960.

86.- THALHAMMER O. Heutige Anschauungen Über die angeborene Toxoplasmose und die Infektion der Graviden.

Arch. Kinderheilk. 162 : 105, 1960.

87.- THOMASCHECK G., SCHMIDTKE L., GENZ H.

Untersuchungen Über Toxoplasma infektionen verdender Mütter une die Morbidität ihrer Kinder. Z.Geburtsh. Gynock. 156 : 182. 1961

88.- UMDENSTOCK R., RAYMOND J.

Toxoplasmose acquise de l'enfant et syndrome d'adénite mésentérique aiguë

Arch. Franç. Péd. 16 : 931 , 1959

89.- VAN SOESTBERGEN A.A.

Over de reactie van Sabin en Feldmann. Dissertation Leiden 1956 (cité par DESMONTS G.)

90.- VAN THIEL P.M. Das problem der spezifizität des Sabin Feldman fartestes.

Antomie van Leeuwenhoek. 24 : 113, 1958

91.- WEINMAN D. Toxoplasma and abortion : a field for further investigation

Fert. Ster. 11 : 525, 1960.

92.- WILDFÜHR G. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der diaplazentaren Ubertragung der Toxoplasmen beim vor der gravidizitat infizierten Muttertier.

Ztschr. Immunitats forsch. 111 : 11f, 1954

93.- WOLF A., COWEN D. and PAIGE B.H.

Toxoplasmic encephalomyelitis. III - A new case of granulomatous encephalomyelitif due to a protozoan

Am. J. Path. 15 : 657, 1939

N.B. - Les références marquées d'une croix n'ont pu être consultées.